



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **10279417 A**(43) Date of publication of application: **20.10.98**

(51) Int. Cl

**A61K 7/00**  
**A61K 7/42**  
**A61K 7/48**  
**A61K 31/085**

(21) Application number: **09082674**(22) Date of filing: **01.04.97**(71) Applicant: **SHISEIDO CO LTD**

(72) Inventor: **YANAGISAWA TETSUYA**  
**SHIMADA TADAHIRO**  
**ITO KENZO**  
**GOMYO HIDEYUKI**

(54) **PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN**

(57) Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain the subject preparation excellent in stability and highly suppressed in skin irritancy while having potent inhibitory effect against overall microbes, by including phenoxyethanol and bisabolol.

**SOLUTION:** This preparation contains (A) pref. 0.05-3.0 wt.% of phenoxyethanol (ethylene glycol monophenyl

ether) which is formed by addition reaction of phenol to ethylene oxide in an alkali solution followed by distillation and (B) pref. 0.01-3.0 wt.% of bisabolol, one sesquiterpene alcohols, found in the essential oil of chamomile flower or lavender oil of France origin. Besides, it is preferable that this preparation contain an ultraviolet light absorber (e.g. p-aminobenzoic acid) and/or sequestering agent (e.g. alanine) and/or moisturizer (e.g. polyethylene glycol).

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-279417

(43) 公開日 平成10年(1998)10月20日

(51) Int.Cl.<sup>8</sup>

A 6 1 K 7/00

識別記号

7/42

7/48

31/085

ADA

F I

A 6 1 K 7/00

7/42

7/48

31/085

C

K

ADA

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号

特願平9-82674

(22) 出願日

平成9年(1997)4月1日

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72) 発明者 柳澤 哲也

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株

式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72) 発明者 嶋田 忠洋

東京都品川区西五反田3丁目9番1号 株

式会社資生堂ビューティーサイエンス研究所

内

(74) 代理人 弁理士 福森 久夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 皮膚刺激を極めて抑制し、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を提供する。さらに、安定性の高い皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 フェノキシエタノールとビスボロールを含有することを特徴とする。フェノキシエタノールの含有量は0.05～3.0%、ビスボロールの含有量は0.01～3.0%であるのが好ましい。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 フェノキシエタノールとビスボロールを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 フェノキシエタノールの含有量が0.05～3.0%であり、ビスボロールの含有量が0.01～3.0%であることを特徴とする請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 紫外線吸収剤及び／または金属イオン封鎖剤を含有することを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 保湿剤を含有することを特徴とする請求項1～請求項3のいずれか1項に記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚外用剤に係り、さらに詳しくは、防腐防黴力に優れかつ皮膚刺激の極めて少ない皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】化粧品・皮膚外用剤の多くは微生物によって変敗を受け易い原料で構成され、かつ水分や栄養分に富んでいるため微生物が生育しやすいため、従来、防腐剤としてはパラベン類、ソルビン酸塩、サリチル酸塩、デヒドロ酢酸塩、安息香酸塩、カチオン活性剤、フェノール類などが広く用いられている。

【0003】しかしながらこれらの防腐剤を配合したものは、敏感肌の人が、特に目のまわりなどの皮膚の弱い部分に使用すると、皮膚刺激の問題を生じる場合があるため、その添加量は極力控えているのが現状である。

【0004】一方、皮膚刺激を抑えるために添加量を減じると十分な保存効果があがらないという問題があり、防腐防黴力が不十分であり、2次的な微生物汚染等に対して腐敗・変質などの恐れがある。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明者等は上記問題点に鑑み、パラベン類を多量に使用する事なく、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を開発するべく、種々の薬品及びその組合せについて鋭意研究を行なった結果、フェノキシエタノールとビスボロールを組み合わせることで、皮膚刺激が少ないにもかかわらず、幅広い抗菌スペクトルが得られ防腐防黴力に優れることが分り、本発明を完成するに至ったものである。

【0006】即ち、本発明は、皮膚刺激を極めて抑制し、かつ防腐防黴力に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0007】さらに、本発明は、安定性の高い皮膚外用剤を提供することを目的とする。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】本発明の皮膚外用剤は、フェノキシエタノールとビスボロールを含有することを特徴とする。フェノキシエタノール（エチレングリコー

ルモノフェニルエーテル）は、フェノールをアルカリ溶液中で酸化エチレンに付加し、蒸留することによって製造されるもので、市販品として、フェノキシエタノール（第一工業製薬、ライオン）、ハイソルブEPH（マツモト交商）などがある。また、ビスボロールは、セスキテルペンアルコールの一つで、カミツレの花の精油や、フランス産ラベンダー油中に存在する。市販品としては、カミロール（岩瀬コスファ等）、 $\alpha$ -ビスボロール（岩瀬コスファ、五協産業等）などがある。

10 【0009】ここで、フェノキシエタノールの含有量は0.05～3.0%であり、ビスボロールの含有量が0.01～3.0%であるのが望ましい。

【0010】また、本発明の皮膚外用剤は、紫外線吸収剤及び／または金属イオン封鎖剤を含有するのが好ましく、保湿剤を含有するのがより好ましい。

【0011】本発明に用いられる紫外線吸収剤としては、パラアミノ安息香酸等の安息香酸系紫外線吸収剤、アントラミル酸メチル等のアントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸オクチル、サリチル酸フェニル、サリチル酸ホモメチル等のサリチル酸系紫外線吸収剤、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサノ酸グリセリル、[4-ビス（トリメチルシロキシ）メチルシリル-3-メチルブチル]-3, 4, 5, -トリメトキシケイ皮酸エステル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤、2, 4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-トリメトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2-（2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル）ベンゾトリアゾール、4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン等がある。

【0012】金属イオン封鎖剤としては、アラニン、エデト酸ナトリウム塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム等がある。

【0013】本発明に係る皮膚外用剤中には上記の主要構成成分の他に一般的に医薬品、医薬部外品、化粧品等に使用される原料を任意に配合できる。

【0014】保湿剤としては、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、グリセリン、エリスリトール、ジグリセリン、キシリトール、マルチトール、マルトース、D-マンニト、水アメ、ブドウ糖、果糖、乳糖、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、アデノシンリン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、ピロリドンカルボン酸塩、グルコサミン、シクロデキストリン、トレハロ

ース等がある。

【0015】低級アルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等がある。

【0016】アニオン界面活性剤としては、例えば、セッケン用素地、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等の脂肪酸セッケン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸K等の高級アルキル硫酸エステル塩、POEラウリル硫酸トリエタノールアミン、POEラウリル硫酸ナトリウム等のアルキルエーテル硫酸エステル塩、ラウロイルサルコシナトリウム等のN-アシルサルコシン酸、N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム等の高級脂肪酸アミドスルホン酸塩、POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POEステアリルエーテルリン酸等のリン酸エステル塩、ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等のスルホコハク酸塩、リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等のアルキルベンゼンスルホン酸塩、N-ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリストイル-L-グルタミン酸モノナトリウム等のN-アシルグルタミン酸塩、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸化油、POEアルキルエーテルカルボン酸、POEアルキルアリルエーテルカルボン酸塩、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸塩、高級脂肪酸エステルスルホン酸塩、二級アルコール硫酸エステル塩、高級脂肪酸アルキロールアミド硫酸エステル塩、ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム、N-パルミトイルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン、カゼインナトリウム等が挙げられる。

【0017】親油性非イオン界面活性剤としては、例えば、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタントリオレエート、ベンター-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル類、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエルカ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリン、 $\alpha$ 、 $\alpha'$ -オレイン酸ピログルタミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリンゴ酸等のグリセリンポリグリセリン脂肪酸類、モノステアリン酸プロピレングリコール等のプロピレングリコール脂肪酸エステル類、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル等が挙げら

れる。

【0018】親水性非イオン界面活性剤としては、例えば、POEソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンモノステアレート、POE-ソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンテトラオレエート等のPOEソルビタン脂肪酸エステル類、POE-ソルビットモノラウレート、POE-ソルビットモノオレエート、POE-ソルビットペンタオレエート、POE-ソルビットモノステアレート等のPOEソルビット脂肪酸エステル類、POE-グリセリンモノステアレート、POE-グリセリンモノイソステアレート、POE-グリセリントリイソステアレート等のPOEグリセリン脂肪酸エステル類、POEモノオレエート、POEジステアレート、POEモノジオレエート、システアリン酸エチレングリコール等のPOE脂肪酸エステル類、POEラウリルエーテル、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシルエーテル、POEコレスタノールエーテル等のPOEアルキルエーテル類、POEオクチルフェニルエーテル、POEノニルフェニルエーテル、POEジノニルフェニルエーテル等のPOEアルキルフェニルエーテル類、ブルロニック等のプアラロニック型類、POE・POPセチルエーテル、POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POPモノブチルエーテル、POE・POP水添ラノリン、POE・POPグリセリンエーテル等のPOE・POPアルキルエーテル類、テトロニック等のテトラPOE・テトラPOPエチレンジアミン縮合物類、POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油、POE硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE硬化ヒマシ油トリイソステアレート、POE硬化ヒマシ油モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、POE硬化ヒマシ油マレイン酸等のPOEヒマシ油硬化ヒマシ油誘導体、POEソルビットミツロウ等のPOEミツロウ・ラノリン誘導体、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロパノールアミド等のアルカノールアミド、POEプロピレングリコール脂肪酸エステル、POEアルキルアミン、POE脂肪酸アミド、ショ糖脂肪酸エステル、POEノニルフェニルホルムアルデヒド縮合物、アルキルエトキシジメチルアミンオキシド、トリオレイルリン酸等が挙げられる。

【0019】両性界面活性剤としては、例えば、2-ウンデシル-N, N, N-(ヒドロキシエチルカルボキシメチル)-2-イミダゾリンナトリウム、2-ココイル-2-イミダゾリニウムヒドロキサイド-1-カルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等の、イミダゾリン系両性界面活性剤、2-ヘプタデシル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等のベタイン系界

面活性剤等が挙げられる。

【0020】カチオン界面活性剤としては、例えば、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等のアルキルトリメチルアンモニウム塩、塩化ジステアリルジメチルアンモニウムジアルキルジメチルアンモニウム塩、塩化ポリ(N, N'-ジメチル-3, 5-メチレンピペリジニウム), 塩化セチルピリジニウム等のアルキルピリジニウム塩、アルキル四級アンモニウム塩、アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩、アルキルイソキノリニウム塩、ジアルキルモリホニウム塩、POEアルキルアミン、アルキルアミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導体、アミルアルコール脂肪酸誘導体、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム等が挙げられる。

【0021】水溶性高分子としては、アラビアゴム、トラガカント、ガラクトン、キャロブガム、グァーガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、カンテン、クインシード(マルメロ)、デンプン(コメ、トウモロコシ、パレイショ、コムギ)、アルゲコロイド(褐藻エキス)等の植物系高分子、デキストラン、サクシノグルカン、プルラン等の微生物系高分子、コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、ニトロセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース系高分子、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子、ポリビニルメチルエーテル、カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子、ポリオキシエチレン系高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ベントナイト、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ラボナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等の無機系水溶性高分子等がある。

【0022】中和剤としては、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、2-アミノ-2-メチル-1, 3-プロパンジオール、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム等がある。

【0023】pH調整剤としては、乳酸、乳酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸ナトリウム、グリコール酸、コハク酸、酒石酸、dl-リンゴ酸、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム、リン酸水素ナトリウム等がある。

【0024】酸化防止剤としては、アスコルビン酸、 $\alpha$

ートコフェロール、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール等がある。

【0025】抗菌剤としては、安息香酸、サリチル酸、石炭酸、ソルビン酸、パラオキシ安息香酸エステル、バラクロルメタクレゾール、ヘキサクロロフェン、塩化ベンザルコニウム、塩化クロルヘキシジン、トリクロロカルバニリド、感光素等がある。

【0026】薬剤としては、ビタミンA油、レチノール、パルミチン酸レチノール、イノシット、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸アミド、ニコチン酸DL- $\alpha$ -ートコフェロール、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、ビタミンD<sub>2</sub>(エルゴカシフェロール)、dl- $\alpha$ -ートコフェロール、酢酸dl- $\alpha$ -ートコフェロール、パントテン酸、ピオチン等のビタミン類、エストラジオール、エチニルエストラジオール等のホルモン、アルギニン、アスパラギン酸、シスチン、システイン、メチオニン、セリン、ロイシン、トリプトファン等のアミノ酸、アラントイン、グリチルレチン酸、アズレン等の坑炎症剤、アルブチン等の美白剤、酸化亜鉛、タンニン酸等の収斂剤、L-メントール、カンフル等の清涼剤やイオウ、塩化リゾチーム、塩酸ピリドキシン、 $\gamma$ -オリザノール等がある。

【0027】各種の抽出液としては、ドクダミエキス、オウバクエキス、メリロートエキス、オドリコソウエキス、カンゾウエキス、シャクヤクエキス、サボンソウエキス、ヘチマエキス、キナエキス、ユキノシタエキス、クララエキス、コウホネエキス、ウイキョウエキス、サクラソウエキス、バラエキス、ジオウエキス、レモンエキス、シコンエキス、アロエエキス、ショウブ根エキス、ユーカリエキス、スギナエキス、セージエキス、タイムエキス、茶エキス、海藻エキス、キューカンバーエキス、チョウジエキス、キイチゴエキス、メリッサエキス、ニンジンエキス、カロットエキス、マロニエエキス、モモエキス、桃葉エキス、クワエキス、ヤグリマギクエキス、ハマメリス抽出液、ブラセンタエキス、胸線抽出物、シルク抽出液等がある。

【0028】また、上記薬物は遊離の状態で使用されるほか、造塩可能なものは酸または塩基の塩の形で、またカルボン酸基を有するものはそのエステルの形で使用することができ親油性物質としては、乳化できる範囲で配合できる。

【0029】液体油脂としては、アマニ油、ツバキ油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリブ油、アボガド油、サザンカ油、ヒマシ油、サフラワ-油、キョウニン油、シナモン油、ホホバ油、ブドウ油、ヒマワリ油、アルモンド油、ナタネ油、ゴマ油、小麦胚芽油、米胚芽油、米ヌカ油、綿実油、大豆油、落花生油、茶実油、月見草油、卵黄油、牛脚脂、肝油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン等がある。

【0030】固体油脂としては、カカオ脂、ヤシ油、パーム油、パーム核油、牛脂、羊脂、豚脂、馬脂、硬化油、硬化ヒマシ油、モクロウ、シアバター等がある。

【0031】ロウ類としては、ミツロウ、キャンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ペイペリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カポックロウ、サトウキビロウ、ホホバロウ、セラックロウ等がある。

【0032】エステル油としては、オクタン酸セチル等のオクタン酸エステル、ラウリン酸ヘキシル等のラウリン酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル等のミリスチン酸エステル、パルミチン酸オクチル等のパルミチン酸エステル、ステアリン酸イソセチル等のステアリン酸エステル、イソステアリン酸イソプロピル等のイソステアリン酸エステル、イソパルミチン酸オクチル等のイソパルミチン酸エステル、オレイン酸イソデシル等のオレイン酸エステル、アジピン酸ジイソプロピル等のアジピン酸ジエステル、セバシン酸ジエチル等のセバシン酸ジエステル、リンゴ酸ジイソステアリル等がある。

【0033】炭化水素油としては、流動パラフィン、オゾケライト、スクワラン、スクワレン、プリスタン、パラフィン、イソパラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等がある。

【0034】シリコン油としては、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイド\*

\*ロジェンポリシロキサン等の鎖状シリコン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等の環状シリコン等がある。

【0035】ステロールとしては、コレステロール、シトステロール、フィトステロール、ラノステロール等がある。

【0036】さらに、本発明の皮膚外用剤には、必要に応じて適当な香料、色素等を透明性、安定性を損なわない範囲で添加できる。

【0037】

【実施例】以下に実施例をあげて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。表における配合量は重量%を表す。

【0038】（実施例1）表1の処方#1、#2の配合成分に従って、 $\alpha$ -ビサボロール及びフェノキシエタノール濃度の異なる種々の組成のO/W型クリーム（基礎化粧品）を作製した。

【0039】具体的には、イオン交換水（1）に（2）（3）（4）を溶解して50℃に加熱し、これに（5）～（8）を60℃に加温した後加えてディスパーにて攪拌した。さらに、（9）～（12）を加えて十分攪拌した後、35℃まで冷却して、クリームを作製した。

【0040】

【表1】

	原 料	処 方 # 1	処 方 # 2
(1)	イオン交換水	残余	残余
(2)	7メチル変性カルボキシルニルリマー (PEMULEN TR-2:BFGoodrich)	0.1	0.1
(3)	カルボキシルニルリマー (ハルコ104:和光純薬)	0.5	0.5
(4)	2-ヒドロキシ-4-メチルベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	—	0.1
(5)	流動パラフィン	1.5	1.5
(6)	スクワラン	2.0	2.0
(7)	ワセリン	4.0	4.0
(8)	$\alpha$ -ビサボロール	表2参照	表2参照
(9)	苛性カリ	0.2	0.2
(10)	1,3-ブチレングリコール	10.0	10.0
(11)	ダイマイトグリセリン	8.0	8.0
(12)	フェノキシエタノール	表2参照	表2参照

【0041】作製したクリームについて、防腐防黴試験を行った。試験方法は以下の手法によった。

【0042】（防腐防黴効果の評価）試料1gあたり黴の孢子を $10^4$ cfu (colony forming unit)、48時間前

培養の酵母を $10^4$ cfu、24時間前培養の細菌を $10^6$ cfu接種した後、経日の生残微生物数を培養により確認し、次の2段階評価を行なった。

○	接種した黴が4週間で100cfu/g以下に減少 接種した酵母が4週間で100cfu/g以下に減少 接種した細菌が2週間で100cfu/g以下に減少
×	接種した黴、酵母、細菌が上記の○の水準に達しなかったもの

【0043】○の評価は、黴、酵母、細菌のすべての条件を満たした場合とし、たとえ一種の微生物でもこの条件を満たさない場合には、評価は×とした。

【0044】防腐防黴効果の評価試験結果を表2に示す。なお、#1、#2のいずれとも表2の結果となった。

\* 【0045】表2から明らかなように、フェノキシエタノールと $\alpha$ -ピサボロールを共に配合させることにより、クリームの防腐防黴効果が優れることが分かった。

【0046】

【表2】

\*

A	0	0.01	0.05	0.1	0.2	0.5	1.0	3.0
B								
0	×	×	×	×	×	×	×	×
0.05	×	×	×	×	○	○	○	○
0.1	×	×	×	○	○	○	○	○
0.2	×	×	○	○	○	○	○	○
0.3	×	○	○	○	○	○	○	○
0.5	×	○	○	○	○	○	○	○
1.0	×	○	○	○	○	○	○	○
3.0	×	○	○	○	○	○	○	○

A： $\alpha$ -ピサボロール、B：フェノキシエタノール

【0047】次に、表2で○の評価であった#1処方の43種類及び#2処方の43種類のクリームを用いて50℃で1ヵ月放置した後、観察して、クリームの安定性を評価した。

【0048】#1の43種類のクリームは1ヵ月たっても分離等生ずること無く、安定性について優れていた。#2の43種類のクリームは#1よりさらに安定性が良く、2ヵ月後でも何ら変化のないものであった。

【0049】また、#1、#2の43種類のクリームは、いずれも敏感肌のパネラーですら皮膚刺激を全く感じないものであった。

【0050】（実施例2）表3の配合成分に従って、O

／W型乳液（基礎化粧品）を製造した。

【0051】精製水（15）に（8）～（13）を加え70℃に加熱調整した組成物に、（1）～（5）を加熱溶解したものに（6）（7）（14）を加えて70℃に調整した組成物を加えて予備乳化を行なった。さらにホモキサーにて乳化粒子を均一にした後、脱気、濾過、冷却して、O／W型乳液を作製した。

【0052】作製したO／W型乳液の防腐防菌効果及び安定性は、実施例1のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性も同様に極めて少ないものであった。

【0053】

【表3】

	原 料	処 方
(1)	ステアリン酸	2.0
(2)	セチルアルコール	1.5
(3)	ワセリン	4.0
(4)	スクワラン	5.0
(5)	グリセロールトリ-2-エチルヘキサン酸エステル	2.0
(6)	$\alpha$ -ピサボロール	0.1
(7)	リルピタメノリン酸エステル	2.0
(8)	ジプロピレングリコール	5.0
(9)	PEG1500	3.0
(10)	フェキシタノール	0.3
(11)	オウハク	0.1
(12)	トリエタノールアミン	1.0
(13)	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	1.0
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

【0054】（実施例3）表4の配合成分に従って、化粧水を製造した。

【0055】精製水（15）に（1）（2）（3）（5）（6）（8）（12）を室温下で溶解した得た組成物に、エタノール（10）に（4）（7）（9）（13）（14）を溶解した組成物を加え、攪拌・可溶化・\*

\*濾過して、化粧水を作製した。

【0056】作製した化粧水の防黴防菌効果及び安定性は、実施例1のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性も同様に極めて少ないものであった。

【0057】

【表4】

	原 料	処 方
(1)	ジプロピレングリコール	3.0
(2)	1,3-ブチレングリコール	2.0
(3)	PEG1500	2.0
(4)	POE・POPデシテトラデシルエーテル	0.5
(5)	クエン酸	0.02
(6)	クエン酸ナトリウム	0.06
(7)	$\alpha$ -ピサボロール	0.3
(8)	EDTA・3Na・2H <sub>2</sub> O	0.01
(9)	フェキシタノール	0.1
(10)	エタノール	5.0
(11)	3-メチル-3-メトキシブタノール	3.0
(12)	2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム	0.1
(13)	色素	適量
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

【0058】（実施例4）表5の配合成分に従って、エッセンスを製造した。

【0059】精製水（15）に（4）（5）を溶解したのち、（1）（2）（11）を順次溶解して得た組成物

に、エタノール（3）に（7）～（10）、（12）

（13）（14）を順次溶解して得た組成物を添加しマイクロエマルジョン化した。

【0060】最後に一部の精製水（15）に（6）を溶



解しこれを添加、攪拌、脱気、濾過して、エッセンスを  
作製した。

【0061】作製した化粧水の防黴防菌効果及び安定性  
は、実施例1のクリームと同様高く、また、皮膚刺激性\*

\*も同様に極めて少ないものであった。

【0062】

【表5】

	原 料	処 方
(1)	ジブチレングリコール	5.0
(2)	PEG400	5.0
(3)	エタノール	10.0
(4)	カルキニルリマー	0.3
(5)	アルギン酸ナトリウム	0.3
(6)	水酸化カリウム	0.15
(7)	$\alpha$ -ピサボロール	0.05
(8)	POEシタノモノステアリン酸エステル	1.0
(9)	リルビタモノオレイン酸エステル	0.5
(10)	オレイルアルコール	0.5
(11)	2-ヒドキシ-4-メキシルフェノール-5- スルホン酸ナトリウム	0.1
(12)	フェニシタノール	0.2
(13)	ムクロジエキス	0.3
(14)	香料	適量
(15)	精製水	残余

【0063】

【発明の効果】本発明によれば、即ち、皮膚外用剤にフェノキシエタノールと $\alpha$ -ピサボロールを配合することにより、高温放置においても分離等がない等安定性に優れ、しかも黴、酵母、細菌等微生物全般にわたって強い

阻止効果を示すにもかかわらず、皮膚刺激性が極めて抑制された皮膚外用剤を提供することが可能となる。

【0064】さらに、紫外線吸収剤及び／または金属イオン封鎖剤を配合することにより、安定性の一層高い皮膚外用剤を提供することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 伊藤 建三  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 五明 秀之  
神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂第一リサーチセンター内